Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Untersuchung über den Einfluß des Operationsverfahrens und der postoperativen Behandlung auf das morphologische Bild und die funktionelle Leistungsfähigkeit autologer, freier Vollhauttransplantate

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Michael Scharsich
aus Dresden

Marburg/Lahn 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Untersuchung über den Einfluß des Operationsverfahrens und der postoperativen Behandlung auf das morphologische Bild und die funktionelle Leistungsfähigkeit autologer, freier Vollhauttransplantate

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Michael Scharsich
aus Dresden

Marburg/Lahn 1972

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 7. April 1972
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Correferent: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
TEIL I: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Auswirkung der Liegezeit des Druckverbandes auf das Ergebnis der autologen, freien Vollhauttransplantation	2
MATERIAL UND METHODIK	3
1. Messung der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut	4
2. Messung der Größenveränderung der Transplantate	10
3. Beurteilung des Haarwuchses auf den Transplantaten	10
ERGEBNISSE	11
1. Klinische Einheilung	11
2. Messung der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe	11
3. Messung der Größenveränderung der Transplantate	13
4. Beurteilung des Haarwuchses	15
DISKUSSION	16
TEIL II: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Rasterklebeverfahrens nach GOTTLOB auf die funktionelle Leistungsfähigkeit und das morphologische Bild autologer, freier Vollhauttransplantate	25
MATERIAL UND METHODIK	28
1. Messung der Hauttemperatur, der Wärmeabgabe und der Größenveränderung der Transplantate und Beurteilung des Haarwuchses	29
2. Herstellung histologischer Präparate	32
3. Gefäßdarstellungen mit Tusche	32
4. Prüfung der mechanischen Belastbarkeit (Reißversuche)	33

Seite

ERGEBNISSE 35
1. Klinische Einheilung 35
2. Vaskularisation der Transplantate 35
3. Reißfestigkeit der Transplantate 36
4. Schrumpfung der Transplantate 39
5. Haarwuchs auf den Transplantaten 40

DISKUSSION 41

ZUSAMMENFASSUNG VON TEIL I UND TEIL II 44

TABELLEN 45

LITERATURVERZEICHNIS 52

Einleitung

Operationstechnik, postoperative Versorgung und zusätzliche innerliche Behandlung werden bei der autologen, freien Hauttransplantation sehr uneinheitlich gehandhabt. Systematische Untersuchungen über die verschiedenen Behandlungsmaßnahmen sind notwendig.

Die vorliegenden Versuche befassen sich in Teil I mit der Verbandstechnik bei der autologen, freien Vollhauttransplantation; in Teil II wird der Einfluß des Rasterklebeverfahrens nach GOTTLOB auf die funktionelle Leistungsfähigkeit und das morphologische Bild autologer, freier Vollhauttransplantate untersucht.

Teil I:

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Auswirkung der Liegezeit des Druckverbandes auf das Ergebnis der autologen, freien Vollhauttransplantation.

Bei der üblichen Technik der freien, autologen Hauttransplantation wird im Anschluß an die Operation ein Druckverband angelegt (2, 125). Die Notwendigkeit eines solchen Druckverbandes ist umstritten (17, 33, 104). Bei Spalthautlappen besteht größtenteils heute die Auffassung, daß die offene Behandlung die Methode der Wahl darstellt (2, 55, 75, 125). Völlig uneinheitlich sind dagegen die Meinungen bezüglich der Vollhauttransplantationen. Teilweise wird die offene Behandlung propagiert (17, 33, 104), teilweise eine kurzdauernde Anwendung eines Druckverbandes (79, 93, 125) und teilweise eine länger dauernde Druckeinwirkung (2, 54, 82) empfohlen.
Die vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen sollen ein Beitrag zu dieser Problematik sein.

Material und Methodik

Als Versuchstiere dienten 40 männliche Meerschweinchen (Stamm: Pribr. white- Kreuzung). Zunächst wurden die Tiere in Vollnarkose (15 mg Nembutal /kg Körpergewicht i.p. + Äther) im Bereich des Rückens rasiert und mittels einer Schablone und eines Fettstiftes an symmetrischen Stellen zwei 7,6 cm^2 große, runde Hautbezirke markiert.
Die Operation erfolgte auf einem handelsüblichen Operationstischchen, die benutzten Handschuhe und Operationsinstrumente waren steril.
Mit einem Skalpell wurde zunächst entlang der eingezeichneten Linie ein bis auf die Fascie gehender Einschnitt gemacht, dann mit einer Branche einer feinen gebogenen Schere eingegangen und am inneren Rand der eingezeichneten Linie entlang geschnitten. Das Transplantat konnte dann mit wenigen Scherenschlägen von der Fascie abgelöst werden.

Die beiden auf diese Weise entnommenen Transplantate wurden auf eine mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Kompresse gelegt und auf der Unterseite vom Panniculus carnosus freipräpariert (Abb. 1). Auf das Wundbett kam bis zum Einnähen der Transplantate eine Mullkompresse. Stark blutende Gefäße wurden mit Catgut unterbunden oder kurzzeitig abgeklemmt, entstandene subfasciale Hämatome eröffnet und die Blutung sorgfältig gestillt.
Um beim Einnähen das Transplantat nicht von dem Wundbett abzulösen oder zu verschieben, wurden alle Fäden schon vor dem Einnähen durch das Transplantat gelegt.

Beide Transplantate konnten dann wechselseitig auf das Wundbett aufgepreßt und mit Einzelnähten fixiert werden (Abb. 2). Beiderseits wurde eine der Transplantatgröße entsprechende Fettgaze, darüber eine ca. 5-6 mm dicke Mullkompresse aufgelegt. Die Fixation dieses Verbandes erfolgte mit leichtem Druck mit den teilweise lang belassenen Fadenenden der zum Einnähen gelegten Nähte (Abb. 3).

Bei 20 Tieren (Kollektiv A; Durchschnittsgewicht 450 g) wurde der Druckverband auf der einen Seite 9 Tage, auf der anderen 3 Tage belassen. Bei 20 weiteren Tieren (Kollektiv B; Durchschnittsgewicht 340 g) verblieb er 9 bzw. 6 Tage. Die beiden Kollektive sind wegen des unterschiedlichen Operationsgewichtes nicht uneingeschränkt miteinander vergleichbar. Bei Kollektiv A beschränken sich die Messungen am 90. Tag auf 18 Tiere, bei Kollektiv B auf 19 Tiere, da 3 Tiere vorher starben.

Zur Überprüfung der funktionellen Leistungsfähigkeit der transplantierten Haut wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

1. Messung der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut

Am 9., 10., 11., 12., 20., 30., 40. und 90. postoperativen Tag wurden Hauttemperatur und Wärmeabgabe beider Transplantate bestimmt.

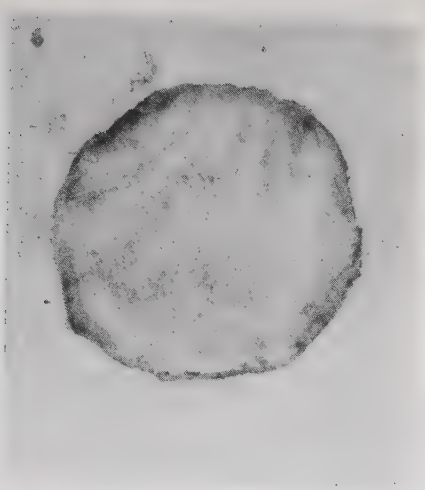

Abb. 1: Unterseite eines herausgeschnittenen Transplantates nach Abpräparieren des Panniculus carnosus.

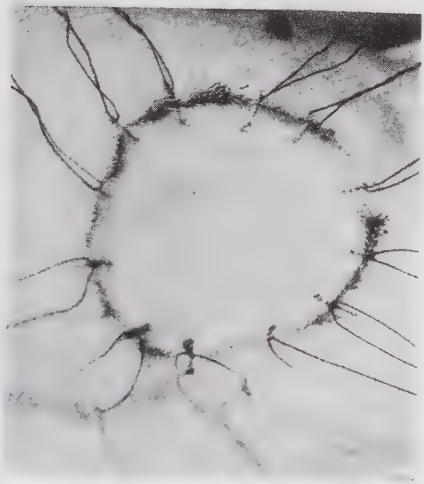

Abb. 2: Das Transplantat nach dem Einnähen.

Abb. 3: Der Druckverband auf dem eingenähten Transplantat.

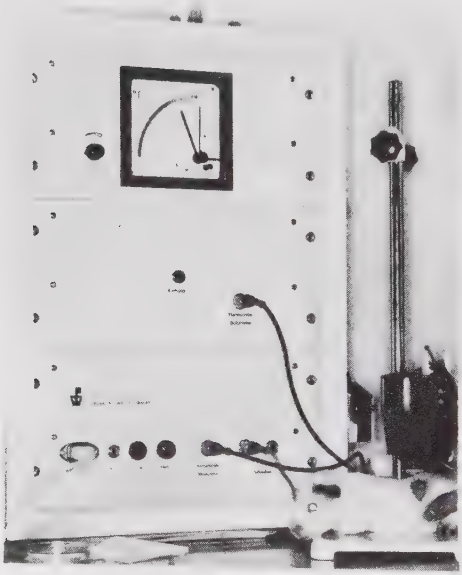

Abb. 4: Die kontaktlose Messung der Hauttemperatur mit dem Infrarot-Strahlungsmeßgerät.

Die Hauttemperatur wurde kontaktlos mit einem Infrarot-Strahlungsmeßgerät der Firma Heimann, Wiesbaden, gemessen (Abb. 4). Dabei handelt es sich um einen Bolometer mit einem entsprechenden Verstärker und Anzeigegerät (72, 108). Die abgestrahlte Energiemenge E ist nach STEFAN-BOLTZMANN gegeben durch:

$$E = K \times \varepsilon \left(T_o^4 - T_u^4 \right) \times F$$

Dabei ist K=Strahlungskonstante, ε =Emissions- bzw. Absorptionskonstante, T_o = Temperatur der strahlenden Fläche, T_u = Temperatur der begrenzenden Fläche der Umgebung und F = Größe der strahlenden Fläche. Sie ist also sehr stark abhängig von der Temperaturdifferenz zwischen den Oberflächen der strahlenden Körper (To) und der begrenzenden Flächen der Umgebung (Tu)(105). Bei der Messung wird die Tatsache ausgenutzt, daß die menschliche Haut unter normalen Umständen die gleichen Emissionseigenschaften wie ein vollkommener "schwarzer Körper" aufweist, so daß ε als angenähert 1 betrachtet werden kann (16, 22, 105, 109, 110, 120). Jeder Körper sendet abhängig von der Temperatur ein kontinuierliches Spektrum elektromagnetischer Strahlung aus, wobei sich die am häufigsten vertretene Frequenz je nach Temperatur im infraroten, sichtbaren oder ultravioletten Bereich des elektromagnetischen Spektrums befindet(16). Die Wellenlänge λ ($m\mu$) des Strahlungsmaximums ergibt sich nach dem WIENschen Gesetz:

$$\lambda \text{ max.} = 2898/T$$

Ein schwarzer Körper mit einer Temperatur von 37° C (310°K) hat danach sein Strahlungsmaximum bei etwa 9,3 $m\mu$ (120).

Das Bolometer dient dazu, jeden Hautpunkt bezüglich seiner Infrarotstrahlung abzutasten und diesen Meßwert in feste Beziehung zu seiner Temperatur in Celsiusgraden zu bringen (108).
Zur Temperaturbestimmung wurde die Meßsonde in einen Abstand von ca. 1 cm über das Transplantat gebracht (Abb. 4). Die Strahlung tritt in einem bestimmten Winkel in den Meßkopf ein und wird hier durch eine rotierende Scheibe periodisch unterbrochen. Um durch die Betriebswärme des Gerätes entstehende Fehler auszuschließen, wird die Temperatur dieser Unterbrecherscheibe konstant gehalten. Dies so erzeugte Wechsellicht wird auf ein Bolometer gelenkt und dort in Wechselspannung umgewandelt, die verstärkt, gleichgerichtet und angezeigt wird. Dabei ist der Verstärkungsgrad so eingestellt, daß die Strahlung eines "schwarzen Körpers" von 41° C einen Vollausschlag hervorruft. Der Nullpunkt entspricht dabei der Strahlung eines "schwarzen Körpers" von 26° C (14, 72, 108).
Diese kontaktlose Messung der Hauttemperatur hat gegenüber allen anderen Temperaturfühlern den Vorteil, daß alle Fehlerquellen wegfallen, die durch die Berührung eines Temperaturfühlers mit der Haut zustande kommen. Die Messung erfolgt außerdem schnell und ist beliebig oft wiederholbar.

Die Wärmeabgabe der Haut wurde nach der von TRONNIER und Mitarb. (119) angegebenen Methode bestimmt (Abb.5 *). Der bei der Untersuchung verwendete Meßkopf besteht aus einer 3,5 g schweren Standardmessingplatte und einem

---

* ECT - Gerät der Firma Femia, Viernheim.

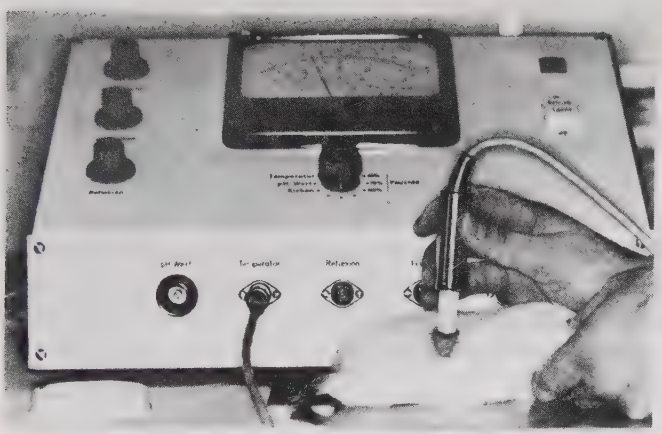

Abb. 5: Die Messung der Wärmeabgabe mit Hilfe des ECT-Gerätes.

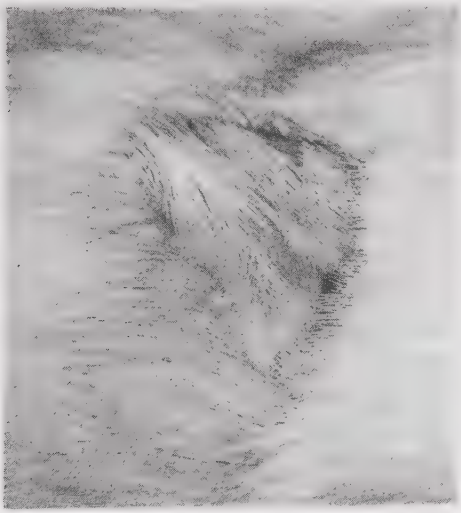

Abb. 6: Haarwuchs auf einem eingenähten Transplantat am 40. postoperativen Tag.

Temperaturfühler. Bei der Messung wurde der auf 24° C erwärmte Standardmessingkörper auf das Transplantat aufgesetzt und mit einer Stoppuhr die Zeit gemessen, die nötig ist, um diesen Messingkörper von 25° auf 29° C zu erwärmen.
Sämtliche Messungen wurden unter standardisierten Umweltbedingungen bei 45 % relat. Luftfeuchtigkeit und 25° C Raumtemperatur in der Klimakammer nach mindestens 1/2-stündiger Adaptation gemessen. Gewertet wurde ausschließlich die Meßwertdifferenz zwischen den beiden symmetrischen Transplantaten.

2. Messung der Größenveränderung der Transplantate.

Am 20., 30., 40. und 90. postoperativen Tag wurde die Größe der Transplantate bestimmt. Auf das Transplantat wurde eine durchsichtige Kunststoffolie gelegt und die Transplantatgrenzen mit einem Filzstift nachgezeichnet. Diese wurden dann auf eine Pappe übertragen, die einzelnen Formen ausgeschnitten und ausgewogen. Bewertet wurde jeweils die Gewichts- und damit Größendifferenz der beiden symmetrischen Transplantate und die Veränderung im Vergleich zum Ausgangswert.

3. Beurteilung des Haarwuchses auf den Transplantaten.

Die Bewertung des Haarwuchses erfolgte durch den visuellen Vergleich der Zahl der Haare auf den beiden symmetrischen Transplantaten am 40. und 90. postoperativen Tag (Abb. 6). Gewertet wurden nur deutliche Unterschiede.

Ergebnisse:

1. Klinische Einheilung

Bei Kollektiv A fanden sich bei kürzerer Liegezeit (3 Tage) des Druckverbandes siebenmal und bei längerer Liegezeit (9 Tage) zweimal deutliche Teilnekrosen.

Entsprechend waren bei Kollektiv B dreimal bei kürzerer (6 Tage) und einmal bei längerer Liegezeit (9 Tage) nennenswerte Teilnekrosen nachweisbar. Eine statistische Auswertung dieser Ergebnisse ist wegen der geringen Fallzahl nicht sinnvoll.

2. Messung der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe

Bei Kollektiv A fanden sich am 9. Tag eine durchschnittliche Temperaturdifferenz von $0{,}43^{\circ}$ C und eine durchschnittliche Meßwertdifferenz für die Wärmeabgabe von 13,3 Sekunden. Bis zum 40. Tag verringerten sich diese Differenzen auf $0{,}24^{\circ}$ C bzw. 2,1 Sekunden (Tab. 1 bzw. Abb. 7a und 7b). Statistische Berechnungen über den t-Test (46) zeigten, daß die Meßwertdifferenzen jeweils signifikant waren; die Irrtumswahrscheinlichkeiten für den Fehler erster Art (im folgenden als α bezeichnet) sind Tab. 1 zu entnehmen. Am 90. Tag konnten nur noch bei 16 Tieren entsprechende Messungen vorgenommen werden, da bei den übrigen die Transplantate so klein geworden waren, daß der Meßbereich ein oder beide Transplantate überragte. Die Meßergebnisse waren zu diesem Zeitpunkt auf den verglichenen Transplantaten nahezu identisch (Tab. 1 bzw. Abb. 7a und 7b).

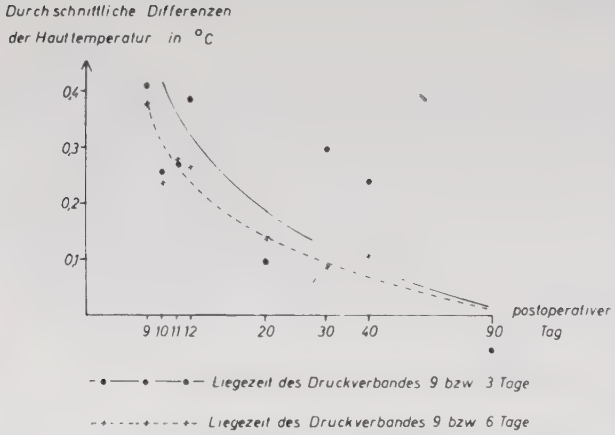

Abb. 7a: Durchschnittliche Meßwertdifferenzen für die Hauttemperatur bei Vergleich der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen und von 9 bzw. 6 Tagen.

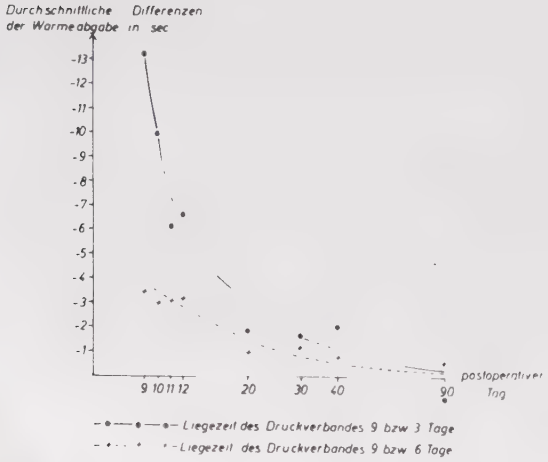

Abb. 7b: Durchschnittliche Meßwertdifferenzen für die Wärmeabgabe der Haut bei Vergleich der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen und von 9 bzw. 6 Tagen.

Bei Kollektiv B fanden sich am 9. postoperativen Tag vor allem bezüglich der Wärmeabgabe geringere durchschnittliche Meßwertdifferenzen (0,38° C bzw. 3,5 Sekunden). Die Tendenz der Verringerung dieses Unterschiedes war jedoch in gleicher Weise wie bei Kollektiv A nachweisbar. Am 40. postoperativen Tag betrugen die Differenzen nunmehr 0,12° C bzw. 0,8 Sekunden (Tab. 2, Abb. 7a und 7b). Lediglich am 30. Tag waren die Unterschiede bezüglich der Hauttemperatur und am 40. Tag bezüglich der Wärmeabgabe nicht mehr mit statistischen Methoden zu beweisen; die übrigen Differenzen erwiesen sich bei der statistischen Berechnung über den t-Test (46) als signifikant (α vgl. Tab. 2). Am 90. Tag fanden sich - ähnlich wie bei Kollektiv A - auf beiden Transplantaten nahezu identische Meßwerte (Tab. 2 bzw. Abb. 7a und 7b).

3. Messung der Größenveränderung der Transplantate

Die Schrumpfung der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 Tagen unterschied sich bei den beiden untersuchten Kollektiven erheblich. Diese Differenz erklärt sich durch das unterschiedliche Operationsgewicht und damit Lebensalter der Tiere; die durchschnittlich leichteren Tiere der 2. Gruppe zeigten ein stärkeres Körperwachstum während der Beobachtungszeit. Dadurch kommt auch die unterschiedliche Größenzunahme der Transplantate in der späteren postoperativen Phase zustande (Abb. 8a und 8b). Bei beiden Kollektiven zeigte es sich jedoch, daß die Transplantate mit einer kürzeren Liegezeit des Druckverbandes (3 bzw. 6 Tage) eine signifikant stärkere Schrumpfung aufwiesen (Tab. 3).

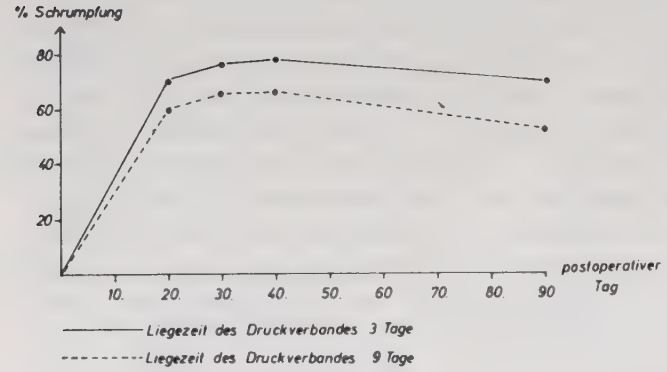

Abb. 8a: Durchschnittliche Schrumpfung der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

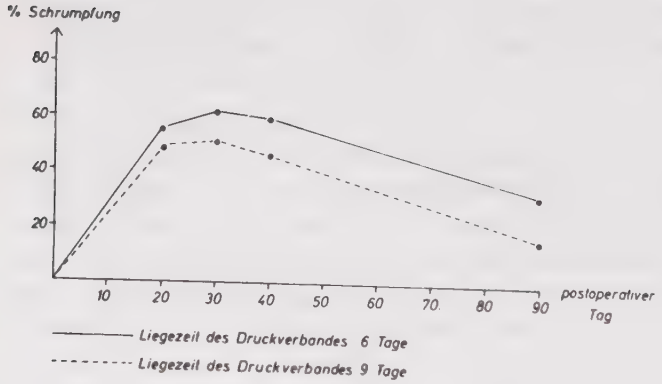

Abb. 8b: Durchschnittliche Schrumpfung der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 6 Tagen in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

4. Beurteilung des Haarwuchses

Auch das Haarwachstum auf den Transplantaten erwies sich in den untersuchten Stichproben als abhängig von der Dauer der Applikation eines Druckverbandes (Tab. 4). Je länger der Druckverband belassen wurde, umso günstiger entwickelte sich in beiden Kollektiven das Haarwachstum. Diese Differenzen ließen sich für das Kollektiv A über den χ^2-Test (46) für den 40. und 90. postoperativen Tag bei einem $\alpha < 5\%$ statistisch sichern.

Diskussion

Theoretisch liefert der Vollhautlappen bei der autologen , freien Hauttransplantation wegen seiner Vollwertigkeit an Hautelementen die besten Resultate. In der Praxis kommt es jedoch häufig zu Anheilungsschwierigkeiten. Nach anfänglich einwandfreiem Aussehen wird das Transplantat oft unansehnlicher und schrumpft (2). Die vorliegenden Untersuchungen sollen ein Beitrag zur Verbesserung der Ergebnisse bei der autologen, freien Vollhauttransplantation sein.
Diskutiert werden bei der Verbandstechnik vor allem zwei Möglichkeiten: Die offene Behandlung und der Druckverband.
Bei der offenen Behandlung wird das Transplantat völlig frei an der Luft belassen und nur durch eine Schutzvorrichtung vor mechanischen Einwirkungen beschirmt. Zusätzlich erfolgt meist noch eine Ruhigstellung durch eine Gipsschiene (2).
Der Druckverband kann nach zwei verschiedenen Verfahren angelegt werden: In Form eines einfachen, aus mehreren Schichten bestehenden Deckverbandes oder so, daß man den Verband mit den lang belassenen Fadenenden der zum Einnähen des Transplantates angelegten Nähte fixiert (125).
Als Argument für die offene Behandlung wird das Fehlen einer Wärmestauung angeführt. Je höher die Hauttemperatur ist, desto eher kommt es in der postoperativen Phase der mangelhaften Sauerstoffversorgung zu Nekrosen (2, 93, 125). Außerdem sollen die Verbände die Infektion der Transplantate begünstigen (55). Schließlich wird auf die kürzere Operationsdauer, den Wegfall der Verbandswechsel und auf die gute Beobachtbarkeit der Transplantate hingewiesen (125).

Auf der anderen Seite gewährleistet bei Anwendung eines Druckverbandes der auf das Transplantat ausgeübte Druck einen innigen Kontakt mit dem Wundboden und verhindert weitgehend Sekret-, Luft- und Blutansammlungen unter dem Transplantat (1, 2).
Diskutiert wird schließlich die Möglichkeit der Verhinderung eines Ödems in der Phase der sog. plasmatischen Zirkulation im Transplantat durch einen Druckverband (2, 75, 114).
Für die Beurteilung der Bedeutung eines Druckverbandes ist es wichtig, den ausgeübten Druck zu kennen. SMITH hat gefunden, daß ein gewöhnlicher Verband ohne besonders fest angezogene Bindentouren einen mittleren Druck von 5 bis 10 mm Hg ausübt. Erst ein fest angezogener Verband führt zu Druckwerten von annähernd 30 mm Hg (114). Die hier angewendete Technik dürfte dementsprechend Druckwerte von 15-20 mm Hg erzeugen. SMITH vertritt weiter die Ansicht, daß der wünschenswerte Druck zwischen dem Venolen- und dem Arteriolendruck liegen sollte, und schätzt das Optimum auf 30 mm Hg (114).
Es soll damit Aufgabe des Druckverbandes sein, dem Arteriolendruck, der zwischen 40-50 mm Hg liegt, entgegenzuwirken, um den Durchtritt des Plasmas durch die Gefäßwände einzuschränken und andererseits die Venulae, in denen ein Druck zwischen 5-15 mm Hg herrscht, zu komprimieren (125).
CLEMMESSEN (21) hat mit Hilfe der Tuscheinjektionstechnik nachweisen können, daß auch bei Druckwerten unter 30 mm Hg die Revaskularisation ungünstig beeinflußt wird. Insbesondere soll die Anastomosierung zwischen den Transplantatgefäßen und den Gefäßen des Wundbettes in geringerem Maß erfolgen. Über die Nützlichkeit eines Druckverbandes mit deutlich niedrigeren Druckwerten fehlen experimentelle Ergebnisse.

Die vorliegenden Untersuchungen am Meerschweinchen zeigen, daß in der untersuchten Stichprobe die klinische Einheilung bei einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 Tagen günstiger ist als bei einer Liegezeit von 6 bzw. 3 Tagen.

Als Maß für die Durchblutung der Transplantate wurden Hauttemperatur und Wärmeabgabe gewertet. Experimentelle Untersuchungen über die Durchblutung autologer, freier Vollhauttransplantate am Menschen haben gezeigt, daß diese Meßwerte bei konstanten Umweltbedingungen und bei Bewertung der Seitendifferenzen sinnvolle Rückschlüsse auf die Durchblutung der Transplantate erlauben (49, 50). Die klinische Hautthermometrie ist eine häufig angewendete Methode bei der Durchblutungskontrolle und der Prüfung gefäßwirksamer Medikamente. Nach KLEINE-NATROP deckt sich dabei der Begriff der Hautdurchblutung im wesentlichen mit dem der Arteriolendurchblutung (78). Um einen hinreichend sicheren Rückschluß auf die Durchblutung zu bekommen, ist es erforderlich, alle möglichen Einflußgrößen konstant zu halten (35, 51, 78). Aus diesem Grunde wurden alle Messungen unter standardisierten Bedingungen in der Klimakammer durchgeführt und nur die Differenzen zwischen den beiden symmetrischen Transplantaten ausgewertet.
Eine wichtige Ergänzung der Thermometrie zur Prüfung der Hautdurchblutung ist die Kalorimetrie. Dabei werden im Gegensatz zur Thermometrie, bei der Temperaturen gemessen werden, Wärmemengen erfaßt (78). Als Maß diente bei der vorliegenden Methode die Zeit, die notwendig ist, um einen Standardmessingkörper von 25° C auf 29° C zu erwärmen.

Nach den Erfahrungen von KLEINE-NATROP (78) sowie GLOOR und FRIEDERICH (49, 50) erweist sich die Messung der quantitativ abgegebenen Wärmemenge als wesentlich zuverlässiger als die Messung der Hauttemperatur, wenn man die Durchblutung der Haut messen will.

Als weitere Methode zur Erfassung der Durchblutung wurde die Bestimmung der Wärmeleitzahl von HENSEL (69) angegeben. Diese Meßmethode hat vor allem den Vorteil, daß sie methodisch unabhängig von den Umweltbedingungen ist. Dementsprechend sind auch bei dieser Methodik - vorausgesetzt, daß sie nicht in der Klimakammer durchgeführt wird - nur die Differenz der Meßwerte, die unter gleichen Bedingungen gewonnen wurden, vergleichbar. Daneben ist diese Meßmethode sicher noch empfindlicher als die hier angewendete.
Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß es noch eine Vielzahl anderer leistungsfähiger Methoden zur Messung der Durchblutung der Haut gibt. Hingewiesen sei etwa auf die Sauerstoffdruckmessung im Gewebe und an der Hautoberfläche. Die Aussagekraft der hier verwendeten Methode genügt jedoch zur Klärung der angesprochenen Probleme.

Die vorliegenden Untersuchungen beweisen, daß die Revaskularisation des Transplantates günstiger verläuft, wenn der Druckverband 9 Tage auf dem Transplantat verbleibt als bei früherer Entfernung desselben.

Man kann bei der Blutversorgung der frei transplantierten Haut drei zeitlich aufeinanderfolgende Phasen unterscheiden: Das Anhaften, die Ernährung durch Diffusion und die Revaskularisation (2, 125).

Das Anhaften erfolgt durch die Ausfällung des zwischen den beiden Wundflächen befindlichen Plasmas zu Fibrin. Wichtig ist aus diesem Grunde bei der freien Transplantation die sorgfältige Blutstillung. Bildet sich zwischen Wundbett und Transplantat ein Hämatom, so kann das Transplantat nicht anhaften und es erfolgt keine Revaskularisation (125).

Die meisten Autoren sind der Meinung, daß dem Stadium der aktiven Durchblutung eine Phase der Diffusion vorausgeht (1, 2, 26, 32, 48, 49, 56, 74, 125). Die Ergebnisse histologischer Untersuchungen zeigen, daß es unmittelbar im Anschluß an die Transplantation zu einer Füllung der Gefäße des Transplantates mit Plasma kommt. Die durch die Hypoxie verursachte Änderung der Permeabilitätsverhältnisse der Gefäßwände gestatten außerdem den Durchtritt von Plasma in das Gewebe (1, 2, 21, 26, 32, 48, 49, 56, 74, 88, 94). Die Bedeutung dieser "Phase der Flüssigkeitsaufnahme" (56) für die Ernährung des Transplantates ist umstritten (25, 74).

Allmählich geht die Phase der Flüssigkeitsaufnahme in die Phase der Revaskularisation über. Nach DAVIS und TRAUT (32) kann die Revaskularisation auf dreifache Weise erfolgen:

Die alten Gefäße des Transplantates können mit den Gefäßen des Wundbettes anastomosieren, es können neue Kapillaren unabhängig von den alten Gefäßen einwachsen und neu einwachsende Kapillaren können die alten Gefäße als Leitschiene benützen. Über die Bedeutung der einzelnen Mechanismen herrschen sehr uneinheitliche Auffassungen (10, 11, 12, 21, 25, 28, 32, 87, 90, 112, 123, 124).

Die Mehrzahl der Autoren ist der Meinung, daß den alten Gefäßen des Transplantates höchstens in der Anfangsphase eine Bedeutung zukommt, diese dann später zugrunde gehen

und neu einwachsende Kapillaren die entscheidende Rolle spielen (25, 27, 32, 87, 94, 115). Neuere experimentelle Untersuchungen scheinen jedoch zu beweisen, daß der Anastomosierung der alten Gefäße des Transplantates mit den Gefäßen des Wundbettes eine wesentliche Rolle besonders in der initialen Phase zukommt (10, 11, 12, 21, 28, 74, 90, 94, 112, 113). Kommt es nur im geringen Grad zu solchen Anastomosenbildungen, so erfolgt trotzdem eine Revaskularisation durch das Einwachsen neuer Kapillaren, es sind dann aber umfangreiche Nekrosen nicht zu vermeiden (21). Für das Weiterbestehen des ursprünglich im Transplantat vorhandenen Gefäßsystems spricht auch die Möglichkeit einer Überpflanzung von Naevi flammei und Haemangiomen (76, 102).
Der Zeitpunkt, an dem die Revaskularisation abgeschlossen ist, wird in der Literatur unterschiedlich angegeben (20, 25, 32, 89, 92). Stereomikroskopische Beobachtungen zeigten nach etwa drei Tagen eine beginnende und nach etwa fünf Tagen eine normale Blutströmung in den Transplantatgefäßen (25, 117). Bereits nach 12 Stunden konnte das Einwachsen der ersten Gefäße aus dem Wundbett in das Transplantat nachgewiesen werden (26). Auch Lymphgefäße ließen sich bereits 4-7 Tage nach der Transplantation mikrolymphographisch im Transplantat nachweisen (98).

Schwer zu deuten ist die bessere Revaskularisation bei längerer Liegezeit des Druckverbandes. Vielfach wurde angenommen, daß der Druckverband die sog. plasmatische Zirkulation beeinflußt. Da diese Phase bereits nach 6 Tagen abgeschlossen ist (94), erklärt eine derartige Wirkung den Unterschied zwischen einer 6- und 9-tägigen Liegezeit nicht. Der Druckverband führt zu einem innigen Kontakt des Transplantates mit dem Wundbett. Möglicherweise begünstigt er so die Ausbildung von Anastomosen;

eventuell kann auch so die Durchgängigkeit der Anastomosen über längere Zeit hin aufrecht erhalten werden.

Vergleicht man die Größenveränderung der Transplantate in der Zeit nach der Operation, so ist die Schrumpfung bei einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 Tagen signifikant geringer als bei kürzerer Liegezeit.
Bei der frei transplantierten Haut kann man zwei Schrumpfungsvorgänge unterscheiden: Einmal die im Augenblick der Entnahme zu beobachtende primäre Schrumpfung, die auf den Gehalt des Transplantates an elastischen Fasern beruht und umso stärker sein wird je dicker das Transplantat ist, und zum zweiten die im Verlauf der Heilung einsetzende sekundäre Schrumpfung (125).
In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über die zu erwartende Größenveränderung. Bei der Ratte und beim Kaninchen konnte eine Schrumpfung von Vollhauttransplantaten nur in den ersten 3 bis 4 Wochen beobachtet werden. Später nahm - teilweise durch das Wachstum der Tiere bedingt - die Größe der Transplantate wieder zu (30, 103). Übereinstimmung herrscht im Schrifttum darüber, daß dicke Transplantate weniger als dünne schrumpfen (1, 2, 9, 74, 80, 99, 125). Menschliche Vollhauttransplantate sollen durchschnittlich um 15 % bis 20 % schrumpfen. In extremen Fällen können Schrumpfungswerte von 50 % bis 70 % vom Ausgangswert erreicht werden (1, 2, 45). Auch eine Größenzunahme ist möglich (9, 89). Allerdings verläuft die Größenveränderung recht uneinheitlich. So ist beim Menschen eine Abhängigkeit vom Transplantatbett beschrieben: Wird das Transplantat auf eine weiche Unterlage oder auf Granulationsgewebe verlegt, so soll eine stärkere Schrumpfung erfolgen (1, 2). Die Schrumpfungsneigung bei Transplantation auf eine knöcherne Unterlage soll dagegen geringer sein (1, 2, 80).

Weiter zeigten Untersuchungen beim Menschen, daß Vollhauttransplantate, die in eine Region mit erhöhter Hautspannung bzw. in ein Narbengebiet übertragen werden, sich in der Folgezeit vergrößerten. Ursache dieser Vergrößerung soll nach BILLINGHAM und Mitarb. ein durch den Zug auf das Transplantat ausgelöster Wachstumsreiz sein (9).
Im älteren Schrifttum wird die Meinung vertreten, daß der größte Teil des Transplantatgewebes durch Narbengewebe ersetzt wird (83, 89, 92). Gegen eine solche Annahme sprechen zahlreiche neue Untersuchungen (10, 11, 12, 76, 98, 102, 112). Bei histologischen Beobachtungen konnte bereits kurz nach der Transplantation eine Fibrinschicht zwischen Transplantat und Wundbett nachgewiesen werden. Aus dieser Fibrinschicht soll sich in der Folgezeit narbiges Bindegewebe in der Umgebung des Transplantates bilden (1, 2, 125). Die Schrumpfung dieses Bindegewebes, die als "Bilderrahmenschrumpfung" bezeichnet wird, soll neben anderen Faktoren (73) die entscheidende Ursache der sekundären Transplantatschrumpfung sein (48, 125). Dazu kommt die Schrumpfung des Narbengewebes im Bereich von Teilnekrosen. Es wäre gut vorstellbar, daß der Druckverband für einen so engen Kontakt zwischen Transplantat und Wundbett sorgt, daß die Fibrinschicht und damit auch das später entstehende Narbengewebe gering bleibt.
In diese Richtung weisen auch klinische Angaben, nach denen Transplantate umso weniger schrumpfen, je besser die Ruhigstellung erfolgt (80, 125). Bemerkenswert ist, daß der Druckverband die Ausbildung der Fibrinschicht bzw. des Narbengewebes auch noch nach dem 6. postoperativen Tag beeinflußt.

Als Indikator für die funktionelle Leistungsfähigkeit der transplantierten Haut kann das Haarwachstum gelten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen - wenigstens beim Vergleich der Liegezeit des Druckverbandes von 3 und 9 Tagen - ein signifikant besseres Haarwachstum auf dem Transplantat mit längerer Liegezeit des Druckverbandes. Unter optimalen Bedingungen befinden sich nach der Transplantation wieder ebenso viele Haare auf dem Transplantat wie vorher. Unterschiedliche Ergebnisse der klinischen Transplantation behaarter Vollhauttransplantate bei der Behandlung der Alopezie deuten auf zusätzliche schädigende Einflüße hin (44). Experimentelle Untersuchungen an menschlichen Freihauttransplantaten lassen vermuten, daß die Durchblutung des Transplantates eine entscheidende Bedeutung für das Haarwachstum hat (41, 42, 43). Schon eine mechanische Reizung der Haut soll über eine Hyperämisierung zu einer Anregung des Haarwachstums führen (41). Verletzungen der Haut können beim Menschen die Ursache einer Hypertrichose im weiteren Umkreis der Verletzungsstelle sein (41). Auch beim Kaninchen konnte das Haarwachstum durch experimentell gesetzte Wunden angeregt werden (121). Das verstärkte Haarwachstum nach Unterminierung der Kopfhaut dürfte ebenfalls so zu erklären sein (39). Wesentlich für die Wirkung einer Hyperämie auf das Haarwachstum soll dabei deren Dauer sein (106). Auch die vorliegenden Untersuchungen unterstützen die Annahme, daß die Durchblutung der Haut das Haarwachstum entscheidend beeinflußt.

Teil II:

Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Rasterklebeverfahrens nach GOTTLOB auf die funktionelle Leistungsfähigkeit und das morphologische Bild autologer, freier Vollhauttransplantate.

Seit 1960 haben Klebstoffe vom Typ der Cyanoacrylate zunehmende Verwendung in der Medizin gefunden. Die zuverlässigen Klebeigenschaften der rasch polymerisierenden Akrylat-Monomeren wurden von COOVER und Mitarb. 1959 durch Zufall entdeckt, als ein Tropfen eines Alkyl-2-Cyanoacrylates zwischen zwei Prismen fiel, die sich daraufhin nicht mehr trennen ließen (29). Diese Entdeckung führte zur Entwicklung der Gewebekleber.
Ein solcher Gewebekleber muß folgende Eigenschaften besitzen (61):

1. Er muß leicht und sicher anwendbar sein und zu einer festen Vereinigung der Gewebeteile führen.
2. Der Klebstoff muß gewebeverträglich, nicht toxisch und nicht karzinogen sein.
3. Er darf nur eine geringe Fremdkörperreaktion auslösen und sollte innerhalb der normalen Heilungszeit resorbiert werden.
4. Er muß keimfrei und sterilisierbar sein.

In der Chirurgie kamen vor allem zwei Klebstoffe zur Anwendung: Methyl-2-Cyanoacrylat und Butyl-2-Cyanoacrylat. Beide Substanzen besitzen etwa die gleiche Klebekraft, führen aber zu einer unterschiedlichen Reaktion auf die Wundheilung (52, 61). Histologische Untersuchungen haben bewiesen, daß die entzündlichen Gewebereaktionen bei Anwendung von Butyl-2-Cyanoacrylat geringer sind (13, 59, 60, 61, 67, 68). Um die Klebstoffkomplexe entwickelt

sich eine leukozytäre und seröse Exsudation, die beim Methyl-2-Cyanoacrylat stärker ausgeprägt ist und bei beiden Klebstoffen von der ins Gewebe eingebrachten Menge abhängt (61, 84, 86). Aus diesem Grunde dürfen nur geringe Mengen Klebstoff verwendet werden. Auf die exsudative Phase folgt eine Gewebsproliferation mit Ausbildung von kernarmem Narbengewebe, in dem längere Zeit herdförmige, chronisch entzündliche Infiltrate und Fremdkörperriesenzellen nachweisbar sein können (61,84,85).

Der Abbau der Acrylate im Gewebe ist nicht völlig geklärt. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß eine Aufspaltung durch Esterasen erfolgt. Nach Untersuchungen von CAMERON und Mitarb. (18) mit ^{14}C markierten Methyl-2-Cyanoacrylat wird die Hauptmenge der Abbauprodukte innerhalb von 14 Tagen durch den Urin und der Rest mit dem Stuhl ausgeschieden. Andererseits fanden sich noch nach mehreren Monaten in histologischen Schnitten Klebstoffpartikel (37, 47, 61).

Übereinstimmung herrscht in der Literatur darüber, daß die Cyanoacrylatverbindungen keine allgemeine toxische Wirkung besitzen (61, 67, 100). Für eine eventuelle Kanzerogenität hat sich bisher ebenfalls kein Hinweis ergeben (23, 24).

Bakteriologische Überprüfungen (5, 96, 107) deuteten auf eine keimtötende Eigenschaft der Klebstoffe hin. Bringt man z.B. einen Tropfen des Monomers auf einen mit Bacterium proteus beimpften Nährboden, so findet man nach der Bebrütung der Kultur eine breite Hemmungszone zirkulär um den Klebstofftropfen (61, 65). Die Meinung, daß der Wundkleber selbststerilisierend ist (34), wurde durch neuere Untersuchungen (100) widerlegt, da Pilze und Sporen die Einschließung in monomere Cyanoacrylate überlebten.

Die ersten Anwendungsmöglichkeiten für die Gewebekleber wurden bei der Anastomosierung von kleinen Blutgefäßen gesehen (19), wobei meist zusätzlich Spezialklemmen, Manschetten oder klebende Ringe zur Anwendung kamen (52, 62, 63). Vorteilhaft war dabei die Vermeidung der gefürchteten Stichkanal-Blutungen aus der Gefäßwand bei der postoperativen Heparinisierung. Überwiegend bewährt hat sich der Klebstoff beim experimentellen Bronchus- und Tracheaverschluß (23, 59, 64, 96). Große Wunden parenchymatöser Organe sind mit wechselndem Erfolg geklebt worden (38, 71, 86, 97, 111, 118, 122). Sehr unterschiedliche Angaben liegen über den Erfolg geklebter Anastomosen im Bereich des Gastrointestinaltraktes (Ösophagus, Magen, Darm) sowie an Ureter und Nierenbecken vor. Positiven Mitteilungen (67, 81, 91) stehen eine Reihe von Arbeiten gegenüber, wo es zu Insuffizienzen der Anastomosen und Adhäsionen kam (58, 60, 77). Auch die Vereinigung von peripheren Nerven durch Kleben wird überwiegend abgelehnt (7, 8). Bewährt hat sich dagegen die Kombination von konventioneller Naht und Gewebekleber bei der Durchführung von Duraplastiken (8).

In der Praxis wurden Cyanoacrylate zum Verschluß von Operations- und Verletzungswunden, zur Blutstillung und zur Fixation von Kollagenfolien verwendet (3, 4, 31, 36, 40, 61, 95). Der Wundverschluß erfolgte dabei durch oberflächliches oder punktförmiges Auftragen des Klebstoffes (31, 61). Unbestritten ist der günstige kosmetische Effekt (31, 36, 61, 65). Als nachteilig haben sich der langsame Abbau des Klebstoffes im Gewebe und die entzündlichen Reaktionen in der Umgebung der Klebstoffdepots erwiesen (61).
Einige Autoren berichten über eine Fixation der Ränder freier, autologer Spalthaut- oder Vollhauttransplantate

an das umgebende Gewebe durch Gewebekleber (3, 4, 15, 40, 66, 101, 116). GOTTLOB hat nach Auftragen des Klebestoffes mit Hilfe eines Rasters auf die Unterseite autologer, freier Vollhauttransplantate beim Kaninchen eine gut klinische Einheilung beobachtet. Nachteile durch das Auftragen des Klebstoffes waren nicht nachweisbar. Besonders wurde auf das gute Haarwachstum auf den Transplantaten hingewiesen (53). Im Folgenden wird über Untersuchungen an Meerschweinchen berichtet, die den Einfluß des Rasterklebeverfahrens auf die funktionelle Leistungsfähigkeit und das morphologische Bild autologer, freier Vollhauttransplantate klären sollen.

Material und Methodik

Bei 36 männlichen Meerschweinchen (Stamm: Pribr. white-Kreuzung; Gewicht zwischen 385 und 470 g) wurden in Vollnarkose (15 mg Nembutal /Kg Körpergewicht i.p. und Äther) an symmetrischen Stellen im Bereich des Rückens 7,6 cm^2 große, runde, autologe, freie Vollhauttransplantate nach der in Teil I beschriebenen Methode entnommen und von einer Seite auf die andere überpflanzt. Auf der einen Seite wurde das Transplantat mit Einzelnähten fixiert und für 5 Tage mit einem Druckverband versehen (vgl. Teil I). Auf der anderen Seite erfolgte die Fixation des Transplantates mit Hilfe des Gewebeklebers Histoacryl N (R)* und wegen der fehlenden Möglichkeit einer Ruhigstellung zusätzlich durch 4 Einzelnähte: Zunächst wurde das Transplantat auf das Wundbett gelegt und an zwei gegenüberliegenden Stellen mit je einer Einzelnaht fixiert (Abb. 9). Mit Hilfe eines Rasters, der aus

---

* Hersteller: Firma Braun, Meldungen.
(Butyl-2 Cyanoacrylat)

einem Korken mit darin steckenden Nadeln bestand (11 Stecknadelköpfe/3,6 cm^2 konnte der Klebstoff auf der Unterseite des Transplantates aufgetragen werden (Abb. 10). Wegen der schnell erfolgenden Polymerisation des Klebstoffes mußte das Transplantat dann innerhalb von 10 Sekunden auf den Wundboden ca. 30 Sekunden lang aufgepreßt werden. Anschließend erfolgte die zusätzliche Sicherung durch zwei Einzelnähte. Transplantatrand und umgebende Haut wurden punktförmig miteinander verklebt, indem eine kleine Menge Klebstoff mit einem Holzstift in Abständen von ca. 1/2 cm zwischen die Wundränder gebracht wurde und diese dann ca. 30 Sekunden lang leicht zusammengepreßt wurden (Abb. 11). Abb. 12 zeigt das Transplantat nach dem Einkleben und den als Raster benutzten Korken mit 11 Stecknadeln.

Folgende Untersuchungen wurden vorgenommen:

1. Bei 15 Tieren wurde auf beiden Transplantaten die Hauttemperatur nach der in Teil I beschriebenen Methode am 6., 7., 8., 9., 10., 11., 20., 30. und 40. postoperativen Tag bestimmt. Entsprechend wurde auch die Wärmeabgabe am 9., 10., 11., 20., 30. und 40. postoperativen Tag gemessen (vgl. Teil I). Sämtliche Messungen erfolgten unter standardisierten Bedingungen (45 % relative Luftfeuchtigkeit; 25° C. Raumtemperatur; mindestens 1/2 stündige Adaptation) in der Klimakammer. Bewertet wurden ausschließlich Meßwertdifferenzen zwischen beiden Seiten.
   Außerdem wurde am 20., 30. und 40. postoperativen Tag die Größe der Transplantate nach der in Teil I beschriebenen Methode bestimmt. Schließlich wurde am 40. postoperativen Tag geprüft, ob auf den eingenähten oder den geklebten Transplantaten mehr Haare vorhanden waren.

Abb. 9: Das an zwei gegenüberliegenden Stellen am Wundrand fixierte Transplantat

Abb. 10: Der Klebstoff ist mit Hilfe des Rasters punktförmig auf der Unterseite des Transplantates aufgetragen

Abb. 11: Transplantatrand und umgebende Haut werden punktförmig miteinander verklebt

Abb. 12: Das Transplantat nach dem Einkleben. Links vorn der als Raster benutzte Korken mit 11 Stecknadeln

2. 5 Tiere wurden am 11. postoperativen Tag mit einer Überdosis Äther getötet, aus der Mitte und dem Randgebiet beider Transplantate ca. 1/2 cm breite Streifen herausgeschnitten und eine Woche lang in Formol nach Baker fixiert. Anschließend erfolgte die Einbettung der Excisate in Paraffin, die Herstellung 5 µ dicker Schnitte und deren Färbung (HE, van Gieson und Elastica-Färbung nach Weigert).

3. Am 11. postoperativen Tag wurden bei 5 Tieren Gefäßdarstellungen mit Tusche (Scriptol) vorgenommen. Vor der Verwendung wurde die Tusche filtriert und 10 Tropfen Tween 80 als Emulgator auf 100 ml Tusche zugesetzt. Man erzielt damit ein besseres Anhaften der Tusche an den Gefäßwänden. Die Versuchstiere kamen in einen abgedichteten Eimer, an dessen Boden sich mit Äther getränkter Zellstoff befand. Die auf diese Weise nach einigen Minuten tief anästhesierten Tiere wurden mit dem Rücken auf dem Operationstisch befestigt. Die Injektionstechnik schließt sich an das von HAMMERSEN und STAUBESAND (57) angegebene Verfahren an:
Nach Freipräparierung und Eröffnung des vorderen linken Brustkorbes wurden 0,5 ml Heparin intracardial injiziert, um eine Thrombenbildung in den peripheren Gefäßen zu verhindern. Danach erfolgte die Punktion des linken Ventrikels mittels einer speziellen Nadel. Diese weist an der Spitze eine kleine Auftreibung auf, die nach erfolgter Punktion das Herausgleiten verhindert und eine Fixation durch einen darüber durchgezogenen Faden gestattet. An die Punktionsnadel wurde ein Infusionssystem angeschlossen und das Gefäßsystem mit

physiologischer NaCl-Lösung durchgespült. Der Abfluß erfolgte dabei über eine eröffnete Halsvene. Als aus der Vene nur noch farblose Flüssigkeit austrat, konnte eine mit Tusche gefüllte 20 ml Spritze auf die Punktionsnadel aufgesetzt werden. Dann erfolgte eine langsame, über mehrere Minuten gehende Injektion der Tusche bis zur dunklen Anfärbung der Rückenhaut und der Transplantate.
Beide Transplantate wurden dann herausgeschnitten und eine Woche in Formol nach Baker fixiert. Aus der Mitte und dem Randgebiet wurden ca. 1/2 cm breite Streifen herausgeschnitten und in Paraffin eingebettet. Ausgewertet wurden jeweils 30 µ dicke ungefärbte und 5 µ dicke gefärbte Schnitte (van Gieson und Kernechtrot).

4. Bei 11 tief anästhesierten Tieren (30 mg Nembutal / Kg Körpergewicht i.p. und Äther) wurde mit Hilfe eines Glaszylinders und einer Wasserstrahlpumpe mit Manometer (Abb. 13) ein Unterdruck über dem Transplantat erzeugt. Bestimmt wurde die Höhe des Unterdruckes, bei dem die Loslösung des Transplantates einsetzte. Ein Unterdruck von 0,5 kp/cm^2 wurde nicht überschritten, da bei höheren Werten die Gefahr einer Bauchhöhlenperforation besteht. Diese Untersuchungen erfolgten bei 3 Tieren am 8., bei 5 Tieren am 11. und bei 3 Tieren am 13. postoperativen Tag.

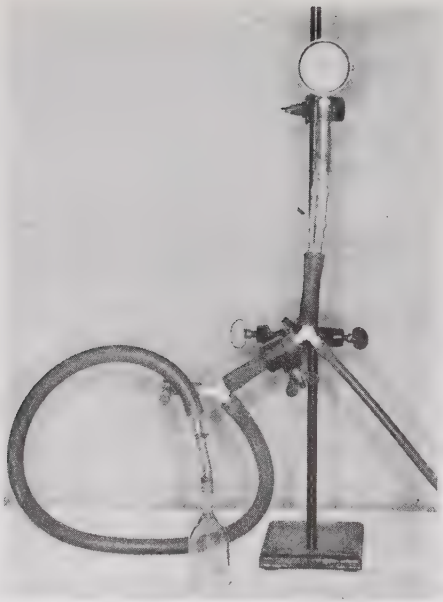

Abb. 13: In dem abgebildeten Glaszylinder wurde mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe (nicht im Bild) ein mit einem Manometer (im Bild oben) meßbarer Unterdruck erzeugt

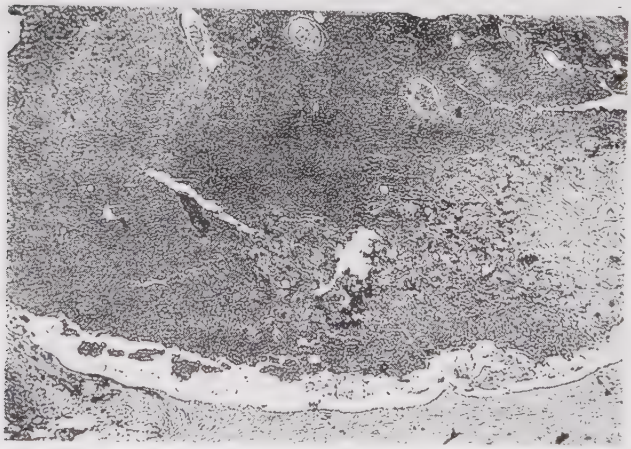

Abb. 14: Gefäßdarstellung mit Tusche im Bereich einer Klebestelle. Oberhalb der Klebestelle ist ein ausgedehnter nekrotischer Bezirk zu sehen (Gegenfärbung: van Gieson; Vergrößerung: 35 x)

Ergebnisse:

1. Klinische Einheilung

In 13 von 15 Fällen war der postoperative Verlauf auf den genähten Transplantaten günstiger. Siebenmal fanden sich ausgedehnte Teilnekrosen auf den geklebten Transplantaten.
Histologische Untersuchungen an insgesamt 10 Tieren zeigten, daß auf den geklebten Transplantaten sechsmal und auf den genähten Transplantaten einmal größere nekrotische Bezirke vorhanden waren. Auf den geklebten Transplantaten waren diese meist oberhalb der Klebestelle lokalisiert (Abb. 14).

2. Vaskularisation der Transplantate

Die Unterschiede zwischen den Meßwerten für die Hauttemperatur und die Wärmeabgabe zwischen den genähten und den geklebten Transplantaten sind Tab. 5 zu entnehmen. In der untersuchten Stichprobe schwankten zwischen dem 6. und 11. Tag die durchschnittlichen Differenzen der Meßwerte für die Hauttemperatur zwischen 0,30 und 0,42° C. Für die Wärmeabgabe fanden sich zwischen dem 9. und 11. Tag Meßwertdifferenzen zwischen 5,90 und 9,72 Sekunden. Mit zunehmender Zeitdauer nach der Operation wurden diese Unterschiede geringer. Am 40. postoperativen Tag fanden sich eine Temperaturdifferenz von 0,30° C und eine Differenz der Meßwerte für die Wärmeabgabe von 2,76 Sekunden Statistische Prüfungen der Unterschiede über den t-Test (46) zeigten, daß Hauttemperatur und Wärmeabgabe an sämt-

lichen Meßtagen auf den geklebten Transplantaten signifikant niedriger waren (Tab. 5).
Die morphologischen Untersuchungen zur Vaskularisation der Transplantate mit der Tusche-Injektionsmethode zeigten die typischen Gefäßstrukturen der Haut (6).
Stark weicht davon die Gefäßstruktur im Bereich der Transplantate ab. Die Gefäße sind deutlich weiter und weisen eine größere Anzahl von Verzweigungen auf (Abb.15). Innerhalb der Klebestellen, die sich als Hohlräume darstellen, sind keine Gefäße nachweisbar. Teilweise finden sich unmittelbar oberhalb der Klebestellen typische weitlumige Transplantatgefäße (Abb. 16). Teilweise war aber auch das gesamte Transplantat im Bereich der Klebestelle nekrotisch (Abb. 14 u. 17). Nur vereinzelt ist oberhalb der Klebestelle ein wohlerhaltenes Epithel mit Haarfollikeln nachweisbar (Abb. 18).

3. Reißfestigkeit der Transplantate

Die Ergebnisse der Reißversuche sind Tab. 6 zu entnehmen. Es zeigt sich, daß an keinem der Meßtage eines der genähten Transplantate durch einen Unterdruck, der kleiner als 0,5 kp/cm^2 war, abgelöst werden konnte. Bei den geklebten Transplantaten war der Reißversuch stets positiv. Der zur Ablösung des Transplantates notwendige Unterdruck war in der untersuchten Stichprobe am 8. postoperativen Tag am höchsten. Deutlich niedriger waren die Werte am 11. postoperativen Tag. Diese Differenz ließ sich mit Hilfe der Varianzanalyse (46) statistisch sichern($\alpha < 1\%$). Am 13. postoperativen Tag kam es wieder zu einem, allerdings nicht signifikanten Anstieg der Werte.

Abb. 15: Typische Gefäßstrukturen in autologen, freien Vollhauttransplantaten
(Gefäßinjektion mit Tusche; Vergrößerung: 80 x)

Abb. 16: Gefäßdarstellung mit Tusche im Bereich einer Klebestelle; oberhalb der Klebestelle sind die typischen weitlumigen Transplantatgefäße zu sehen.
(Vergrößerung: 50 x)

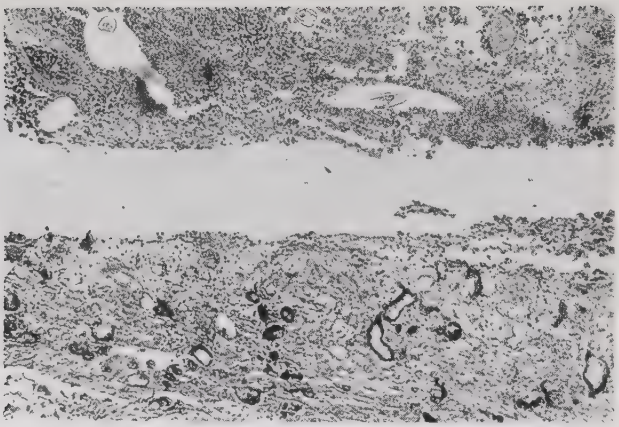

Abb. 17: Gefäßdarstellung mit Tusche im Bereich einer Klebestelle. Oberhalb der Klebestelle sind keine Gefäße nachweisbar.
(Gegenfärbung: Kernechtrot; Vergrößerung: 50 x)

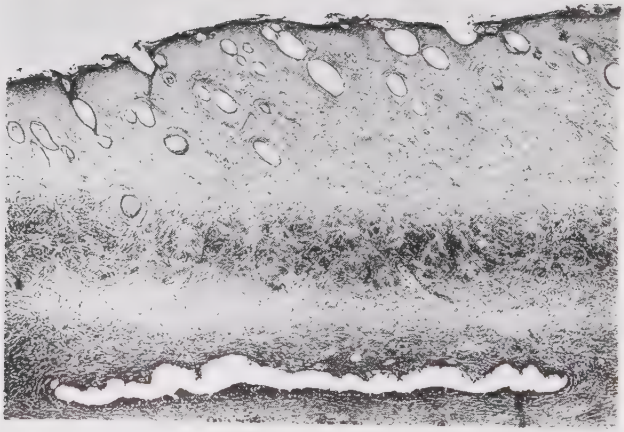

Abb. 18: Excisat aus einem geklebten Transplantat Epithel, Haarfollikel und Corium sind im Bereich des Transplantates voll erhalten.
(Färbung: HE; Vergrößerung: 20 x)

Histologisch ließ sich in einem großen Teil der Fälle eine mäßige entzündliche Rundzellinfiltration im Bereich der Klebestellen nachweisen. Fasern waren innerhalb der Klebestellen nirgends zu sehen. Im Randbereich der Klebestellen fanden sich vielfach Gefäße.

4. Schrumpfung der Transplantate

Die durchschnittliche Schrumpfung betrug bei den genähten Transplantaten am 20. Tag 69,7 % und bei den geklebten Transplantaten 76,2 %, am 30. postoperativen Tag 74,5 % bzw. 83,5 %. Am 40. postoperativen Tag waren die genähten Transplantate durchschnittlich um 75,0 % und die geklebten Transplantate durchschnittlich um 84,8 % geschrumpft (Abb. 19). Die statistische Prüfung der Unterschiede über den t-Test (46) ergab am 20., 30. und 40. postoperativen Tag jeweils eine signifikante Differenz (Tab. 7).

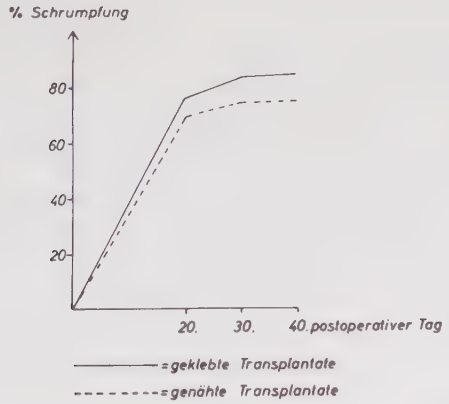

Abb. 19: Schrumpfung der geklebten und genähten Transplantate in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

5. Haarwuchs auf den Transplantaten

In 13 von 15 Fällen fanden sich auf den genähten Transplantaten mehr Haare als auf den geklebten. Nur zweimal war das geklebte Transplantat stärker behaart. Die statistische Überprüfung der Unterschiede über den χ^2-Test zeigte, daß die Behaarung auf den genähten Transplantaten stärker ausgeprägt war ($\alpha < 1\ \%$).

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen sollten den Einfluß des Rasterklebeverfahrens auf die funktionelle Leistungsfähigkeit und das morphologische Bild der Transplantate klären. Messungen der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut sowie morphologische Gefäßdarstellungen mit der Tusche-Injektionsmethode ließen die Revaskularisation beurteilen. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Durchblutung der geklebten Transplantate signifikant schlechter ist als die der genähten. Dieser Unterschied verringerte sich mit der Zeit, ist jedoch auch nach 40 Tagen noch nachweisbar. Zu den gleichen Schlußfolgerungen führten die morphologischen Gefäßdarstellungen mit Tusche. Im Bereich der Klebestellen waren die oberen Anteile der Transplantate meist nekrotisch, und auch sonst fand sich eine deutlich schlechtere Vaskularisation. Entsprechend waren in den geklebten Transplantaten - vor allem im Bereich der Klebstoffdepots - häufige Teilnekrosen nachweisbar. Dem entsprach auch das klinische Bild.
Bezüglich der Revaskularisation wird auf die Diskussion in Teil I verwiesen. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Auffassung, daß den alten Gefäßen des Transplantates eine wesentliche Rolle besonders in der initialen Phase zukommt. Würde nämlich die Revaskularisation vor allem durch neu einwachsende Capillaren erfolgen, so wäre in den Zwischenräumen zwischen den Klebstoffdepots eine bessere Vaskularisation zu erwarten. Die Minderdurchblutung in diesen Arealen dürfte sich dadurch erklären, daß der cutane Gefäßplexus im Bereich der Klebstoffdepots keinen Anschluß an die Gefäße des Wundbettes findet

und somit für die Vaskularisation der Zwischenräume teilweise ausfällt. (113) Die Ergebnisse bestätigen auch die Beobachtung, daß die Gefäße in Transplantaten weitlumiger und zahlreicher sind als in normaler Haut (25, 89). Möglicherweise spielen dabei hypoxämische Gefäßschädigungen und die Denervierung der Gefäße durch die Transplantation eine Rolle (20). Eine nennenswerte Vermehrung von Gefäßen im Transplantatbett ist dagegen nicht nachweisbar. Die initiale Hypervaskularisation (10, 11, 12, 49) ist somit in erster Linie durch das charakteristische Gefäßbild der Transplantate bedingt.

Teilweise dürfte die schlechtere Vaskularisation der geklebten Transplantate auch durch das Fehlen eines Druckverbandes zustande kommen. Wie die Ergebnisse in Teil I zeigen, ist die Vaskularisation eines Transplantates bei längerer Liegezeit des Druckverbandes günstiger.

Weiter erlauben die vorliegenden Untersuchungsergebnisse Rückschlüsse auf die mechanische Belastbarkeit der Transplantate. In der untersuchten Stichprobe waren zwischen dem 8. und 13. postoperativen Tag stets die geklebten Transplantate leichter loszulösen als die genähten. Die Reißfestigkeit nimmt dabei zwischen dem 8. und 11. postoperativen Tag signifikant ab. Dieses Ergebnis ist dadurch zu erklären, daß es mit zunehmender Zeitdauer nach der Operation zu einer Isolierung der Klebstoffdepots durch neugebildetes Granulationsgewebe kommt. Später dürfte dann die zunehmende Faserneubildung wieder zu einer Zunahme der Reißfestigkeit führen. Dieser Trend deutete sich auch in unseren Untersuchungsergebnissen an; eine statistische Sicherung ist wegen der geringen Fallzahl nicht möglich. Diese Ergebnisse sind nicht mit Reißversuchen anderer Autoren an experimentellen Schnittwunden

zu vergleichen, da diese den Klebstoff entweder nur oberflächlich oder nur im Bereich der Epidermis aufgebracht haben (61, 65, 67).
Die Klebetechnik scheint auch das Ausmaß der Transplantatschrumpfung zu beeinflussen. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die geklebten Transplantate signifikant mehr schrumpfen als die genähten. Für die Schrumpfung dürfte dabei das Fehlen eines Druckverbandes mitentscheidend sein (vergleiche Teil I). Daneben dürften die Teilnekrosen auf den geklebten Transplantaten zur Bildung von Narbengewebe führen. Dieses trägt ebenso wie das Narbengewebe in der Umgebung zu einer Transplantatschrumpfung bei (48). Das Ausmaß der Schrumpfung entspricht den in der Literatur für die Ratte angegebenen Werten (30). Die deutlich geringere Schrumpfung beim Kaninchen (103), beim Schwein (70) und beim Menschen (2, 45) dürfte durch die anderen elastischen Eigenschaften des Gewebes bedingt sein.

Besonders wichtig ist schließlich der Haarwuchs auf den Transplantaten, da der Übertragung behaarter, freier Vollhauttransplantate bei der Behandlung der Alopecie große Bedeutung zukommt (44). Die Ergebnisse zeigen, daß das Haarwachstum auf den geklebten Transplantaten signifikant schlechter ist als auf den genähten. Kasuistische Beobachtungen am Menschen sprechen dafür, daß das Haarwachstum auf Hauttransplantaten von dem Ausmaß der Durchblutung abhängt (42, 43). Auch die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sprechen für diese Annahme.

Zusammenfassung:

Teil I.

Bei 40 Meerschweinchen wurden autologe, freie Vollhauttransplantate von einer Seite des Rückens auf die symmetrische Stelle der anderen Seite übertragen. Die Liegezeit des Druckverbandes betrug bei 20 Tieren 3 bzw. 9 Tage und bei 20 Tieren 6 bzw. 9 Tage. Die Revaskularisation verlief bei beiden Gruppen bei längerer Liegezeit des Druckverbandes signifikant günstiger (Messung der Hauttemperatur und Wärmeabgabe der Haut). Erst nach 90 Tagen waren diese Meßwerte auf beiden Transplantaten identisch. Außerdem war die Schrumpfung des Transplantates signifikant geringer und das Haarwachstum auf dem Transplantat besser, wenn der Druckverband länger belassen wurde.

Teil II.

Bei insgesamt 36 Meerschweinchen wurden an symmetrischen Stellen des Rückens freie Vollhauttransplantate von einer Seite auf die andere übertragen. Die Fixation der Transplantate erfolgte auf der einen Seite durch das Rasterklebeverfahren nach GOTTLOB mit Butyl-2-cyanoacrylat und auf der anderen Seite durch die übliche Nahttechnik in Verbindung mit einem Druckverband. Funktionelle Durchblutungsmessungen (Hauttemperatur und Wärmeabgabe) und morphologische Gefäßdarstellungen (Tusche-Injektionsmethode) beweisen eine schlechtere Revaskularisation geklebter Transplantate. Außerdem ist in der Zeit zwischen dem 8. und dem 13. postoperativen Tag die Reißfestigkeit geklebter Transplantate geringer. Schließlich verstärkt die Klebetechnik die Transplantatschrumpfung und beeinflußt das Haarwachstum auf dem Transplantat ungünstig.

post-operativer Tag	Durchschnittliche Meßwertdifferenzen, deren Standardabweichung und das Ergebnis des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur(°C.)			Wärmeabgabe der Haut(sec)		
	m	s	α	m	s	α
9.	0,43	0,45	< 1‰	-13,3	14,05	< 1‰
10.	0,26	0,40	< 1%	-10,0	10,51	< 1‰
11.	0,27	0,40	< 1%	- 6,2	8,71	< 1%
12.	0,39	0,34	< 1‰	- 6,6	7,17	< 1‰
20.	0,10	0,20	< 5%	- 1,9	2,63	< 1%
30.	0,30	0,36	< 1%	- 1,7	2,17	< 1%
40.	0,24	0,32	< 1%	- 2,1	2,52	< 1%
90.	-0,06	0,23	-	+ 0,8	3,38	-

Tab. 1: Durchschnittliche Meßwertdifferenzen (m), deren Standardabweichung(S)und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) bei Durchführung des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut;verglichen werden Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen.

post-operativer Tag	Durchschnittliche Meßwertdifferenzen, deren Standardabweichung und das Ergebnis des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur(°C.)			Wärmeabgabe der Haut(sec)		
	m	s	α	m	s	α
9.	0,38	0,34	$<$ 1‰	-3,5	4,47	$<$ 1%
10.	0,24	0,29	$<$ 1%	-3,0	4,01	$<$ 1%
11.	0,28	0,35	$<$ 1%	-3,1	5,11	$<$ 5%
12.	0,27	0,34	$<$ 1%	-3,2	5,76	$<$ 5%
20.	0,14	0,22	$<$ 1%	-1,0	1,54	$<$ 1%
30.	0,09	0,25	-	-1,2	2,28	$<$ 5%
40.	0,12	0,21	$<$ 5%	-0,8	2,43	-
90.	-0,01	0,34	-	-0,6	2,78	-

Tab. 2: Durchschnittliche Meßwertdifferenzen (m), deren Standardabweichung (s) und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) bei Durchführung des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut; verglichen werden Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 6 Tagen.

post-operativer Tag	Durchschnittliche Differenz der Schrumpfung, deren Standardabweichung und das Ergebnis des t-Testes beim Vergleich der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen			9 bzw. 6 Tagen		
	m	s	α	m	s	α
20.	10,4	11,4	< 1‰	6,6	9,9	< 1%
30.	11,6	13,4	< 1%	11,2	12,8	< 1‰
40.	12,4	15,5	< 1%	13,5	18,4	< 1%
90.	16,7	21,0	< 1%	16,2	25,1	< 5%

Tab. 3: Durchschnittliche Differenz der Schrumpfung (m), deren Standardabweichung (s) und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) bei Durchführung des t-Testes beim Vergleich der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9. bzw. 3 Tagen und von 9 bzw. 6 Tagen. Die Schrumpfungswerte sind in % des Ausgangswertes angegeben.

Ausprägung des Haarwuchses beim Vergleich der Transplantate mit einer Liegezeit des Druckverbandes von	9 bzw. 3 Tagen (Transplantat 1 bzw.2)		9 bzw. 6 Tagen (Transplantat 1 bzw.2)	
	40.	90.	40.	90. postoperativer Tag
mehr Haare auf Transplantat 1	13	11	8	10
mehr Haare auf Transplantat 2	3	3	4	5
beide Transplantate gleich stark behaart	4	4	8	4

Tab. 4: Vergleich des Haarwuchses auf den Transplantaten mit einer Liegezeit des Druckverbandes von 9 bzw. 3 Tagen und von 9 bzw. 6 Tagen; angegeben ist jeweils die Zahl der Fälle.

post-operativer Tag	Durchschnittliche Meßwertdifferenzen, deren Standardabweichung und das Ergebnis des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur(°C.)			Wärmeabgabe der Haut(sec)		
	m	s	α	m	s	α
6.	0,40	0,30	< 1‰	-	-	-
7.	0,36	0,32	< 1‰	-	-	-
8.	0,30	0,39	< 1%	-	-	-
9.	0,35	0,38	< 1%	-5,9	6,88	< 1%
10.	0,40	0,36	< 1‰	-9,7	6,90	< 1‰
11.	0,42	0,31	< 1‰	-6,4	6,34	< 1%
20.	0,21	0,28	< 5%	-4,3	3,50	< 1‰
30.	0,22	0,23	< 1%	-2,9	3,14	< 1%
40.	0,30	0,45	< 5%	-2,7	3,14	< 1%

Tab. 5: Durchschnittliche Meßwertdifferenzen (m), deren Standardabweichung (s) und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) bei Durchführung des t-Testes bezüglich der Hauttemperatur und der Wärmeabgabe der Haut; verglichen werden festgenähte Transplantate (Liegezeit des Druckverbandes: 5 Tage) mit festgeklebten Transplantaten.

post-operativer Tag	Anzahl der Fälle	Unterdruck, der notwendig ist, um das Transplantat von der Unterfläche abzulösen (kp/cm^2)	
		geklebtes Transplantat	genähtes
8.	3	0,40	-
		0,50	-
		0,35	-
11.	5	0,10	-
		0,30	-
		0,15	-
		0,12	-
		0,25	-
13.	3	0,32	-
		0,24	-
		0,38	-

Tab. 6: Ergebnis der Reißversuche: Angegeben ist der zur Loslösung der einzelnen Transplantate notwendige Unterdruck in kp/cm^2.

post-operativer Tag	Durchschnittliche Differenz der Schrumpfung, deren Standardabweichung und das Ergebnis des t-Testes beim Vergleich der eingenähten mit den festgeklebten Transplantaten		
	m	s	α
20.	6,5	8,5	$< 1\%$
30.	9,0	9,8	$< 1\%$
40.	9,8	11,6	$< 1\%$

Tab. 7: Durchschnittliche Differenz der Schrumpfung (m), deren Standardabweichung (s) und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) bei der Durchführung des t-Testes beim Vergleich der eingenähten mit den festgeklebten Transplantaten. Die Schrumpfungswerte sind in % des Ausgangswertes angegeben.

Literatur

1. Andina, F.
Die freie Hauttransplantation einschließlich der Frage der Homoiotransplantation
Ergebn. Chir. Orthop. 38, 177-285, 1953

2. Andina, F.
Die freie Hauttransplantation
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1970

3. Ashley, F.L., T. Polak und O. Berman
Nonsutured closure of skin lacerations and nonsutured grafting of skin with a rapidly polymerizing adhesive
Quart. Bull. Northw. Univ.med.Sch. 36, 189-194, 1962

4. Ashley, F.L., R.S.Stone, T.Polak, O.Berman und M.Delabar
Further studies involving wound closure with a rapidly polymerizing adhesive
Plast.reconstr.Surg. 31, 333-343, 1963

5. Awe, W.C., W.Roberts und N.S.Braunwald
Rapidly polymerizing adhesive as a hemostatic agent: study of tissue response and bacteriological properties
Surgery 54, 322-328, 1963

6. Bargmann, W.
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
Georg Thieme Verlag Stuttgart S. 642ff, 1959

7. Berger, A., J.Ganglberger und H.Millesi
Experimentelle Untersuchungen zur Nervennaht mit Klebstoffen
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie S. 269-274

8. Bettag, W.
Gewebsklebestoffe in der Neurochirurgie
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 253-256

9. Billingham, R.E. und P.B.Medawar
Contracture and intussusceptive growth in the healing of extensive wounds in mammalian skin
J. Anat. (Lond.) 89, 114-123, 1955

10. Birch, J. und P.I. Brånemark
The vascularisation of a free full thickness skin graft
I. A vital microscopic study
Scand. J. plast. reconstr. Surg. 3, 1-10, 1969

11. Birch, J., P.I. Brånemark und J. Lundskog
The vascularisation of a free full thickness skin graft
II. A microangiographic study
Scand. J. plast. reconstr. Surg. 3, 11-17, 1969

12. Birch, J., P.I. Brånemark und K. Nilsson
The vascularisation of a free full thickness skin graft
III. An infrared thermographic study
Scand. J. plast. reconstr. Surg. 3, 18-22, 1969

13. Blümel, G. und R. Gottlob
Histologische Untersuchungen an mit Alkylacrylaten behandelten Gefäßen
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 181-183

14. Brehm, G. und K.E. Seeberger
Wärmestrahlungsmessungen über Hauttumoren
Arch. klin.exp.Derm. 238, 217-227, 1970

15. Bromberg, B.R., I.C. Song, E. Koehnlein und M.P. Mohn
Nonsuture fixation of split-thickness skin grafts
Surgery 55, 846-853, 1964

16. Buchmüller, K., R. Moebes, H.-J. Steindel, W. Watzek und D. Wolff
Grundlagen und Darstellungsformen der Thermographie
Rad. biol. ther. 10, 385-394, 1969

17. Calnan, J., F.L.F. Innes
Exposed delayed primary skin grafts: A clinical investigation.
Brit. J. plast. Surg. 10, 11-24, 1957

18. Cameron, J.L., St.C. Woodward, E.J. Pulaski, H.K.Sleemann, G. Brandes, R.K. Kulkarni und F. Leonard:
The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive
Surgery 58, 424-430, 1965

19. Carton, C.A., L.A. Kessler, B. Seidenberg und E.S. Hurwitt
Experimental studies in the surgery of small blood vessels
Surg. Forum 11, 238-242, 1960

20. Castermans, A.
Vascularisation of skin grafts
Transpl. Bull. 4, 153-154, 1957

21. Clemmesen, Th.
Experimental studies on the healing of free skin autografts
Dan. med. Bull 14, Suppl II, 1-74, 1967

22. Cobet, R. und F. Bramigk
Über die Messung der Wärmestrahlung der menschlichen Haut und ihre klinische Bedeutung
Dtsch. Arch. klin. Med. 144, 45-60, 1924

23. Contzen, H., K. Paulus und K. Senger
Tierexperimentelle Ergebnisse zur Frage der zusätzlichen Sicherung konventionell versorgter Bronchus- und Lungenparenchymwunden durch Aufkleben autologer Fascientransplantate
Bruns'Beitr. klin. Chir. 215, 246-250, 1967

24. Contzen, H.
Der derzeitige Stand der Gewebevereinigung durch klebende Autopolymerisate
Med. Mitt. (Melsungen) 42, 7-10, 1968

25. Converse, J.M. und F.T. Rapaport
The vascularisation of skin autografts and homografts. An experimental study in man
Ann. Surg. 143, 306-315, 1956

26. Converse, J.M. und D.L. Ballantyne
Distribution of diphosphopyridine. Nucleotide diaphorase in rat skin autografts and homgrafts
Plast. reconstr. Surg. 30, 415-425, 1962

27. Converse, J.M., M. Filler und D.L. Ballantyne
Vascularisation of split thickness skin autografts in the rat
Transpl. Bull. 3, 22-27, 1965

28. Conway, H., R.B. Stark und D. Joslin
Observations on the development of circulation in skin grafts. II. The physiologic pattern of early circulation in autografts.
Plast. reconstr. Surg. 8, 312-319, 1951

29. Coover, H.W., F.B. Joyner, N.H. Shearer und T.H. Wicker
Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives
J. Soc. Plast. Eng. 15, 413-417, 1959

30. Corps, B.V.M.
The effect of graft thickness, donor site and graft bed on graft shrinkage in the hooded rat
Brit. J. plast. Surg. 22, 125-133, 1969

31. Dammann, F.
Nahtloser Wundverschluß mit einem Kunststoffkleber
Med. Welt 17 (.N.F.) 652-654, 1966

32. Davis, J.St. und H.F. Traut
Origin and development of the blood supply of whole-thickness skin graft
Ann. Surg. 82, 871-879, 1925

33. Dulanto de F. und J. Sánchez-Muros
El metodo abierto en los injertos de piel total
Rev. clin. esp. 72, 23-30, 1959

34. Fasset, D.W., R.L. Roundabush, I.C. Emley und L.B. Graulich
Microbiological growth from Eastman 910 Monomer and adhesive
Cohesivenews 1, 5-7 (1961)

35. Fetcher, E.S., J.F. Hall und H.G. Shaub
The skin temperature of an extremity as a measure of its blood flow
Science 110, 422-423, 1949

36. Fischl., R.A.
An adhesive for primary closure of skin incisions
Plast. reconstr. Surg. 30, 607-610, 1962

37. Foellmer, W., P. Rathert und Th. Platzer
Vergleichende histologische Untersuchungen zur Heilung geklebter und genähter Hautwunden (N-Butyl 2-Cyanoacrylat)
Bruns'Beitr. klin. Chir. 216, 730-736, 1968

38. Freese, P., P. Heinrich und M. Hinze
Zur Versorgung traumatischer Leberwunden mit Acrylklebstoff
Chirug 36, 483-486, 1965

39. Friederich, H.C.
Veränderungen des Haarkleides am behaarten Kopf nach operativen Eingriffen an der Kopfschwarte
Arch. klin. exp. Derm. 227,518-530, 1966

40. Friederich, H.C.
Gewebeklebestoffe in der Dermatologie. Indikation und Technik des "nahtlosen Wundverschlusses" mit monomeren Butyl-2-Cyanoacrylat
Hautarzt 20, 460-466, 1969

41. Friederich, H.C. und M. Gloor
Postoperative "irritative" Hypertrichose
Z.Haut-Geschl.-Kr. 45, 419-426, 1970

42. Friederich, H.C. und M. Gloor
Beitrag zum Problem des Haarwachstums auf Freihauttransplantaten.
Derm. Mschr. 156, 229-235, 1970

43. Friederich, H.C. und M. Gloor
Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Durchblutung für das Angehen behaarter Vollhauttransplantate beim Menschen
Arch. klin. exp. Derm. 237, 625-634, 1970

44. Friederich, H.C.
Indikation und Technik der operativ-plastischen Behandlung des Haarverlustes
Hautarzt 5, 197-202, 1970

45. Friederich, H.C. und M. Gloor
Experimentelle Untersuchungen zur Größenveränderung freier, autologer Vollhauttransplantate beim Menschen
Arch. klin. exp. Derm. 241, 56-64, 1971

46. Geigy Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, 146-199, 1968

47. Gibel, W. und H. Gummel
Über die gegenwärtigen Möglichkeiten einer Anwendung von Gewebeklebstoffen in der Chirurgie
Dtsch.-Gesundh.-Wes. 23, 577-580, 1968

48. Gillman, Th. und M. Hathorn
Profound modification by dressings of wound healing and of site behaviour of donor and recipient sites
Transplant. Bull. 4, 65-67, 1957

49. Gloor, M. und H.C. Friederich
Experimentelle Untersuchungen zur Durchblutung autologer, freier Vollhauttransplantate in der postoperativen Phase beim Menschen
Med. Welt 21 (N.F.) 967-970, 1970

50. Gloor, M. und H.C. Friederich
Experimentelle Untersuchungen über die Durchblutung langzeitig verlegter freier, autologer Vollhauttransplantate am Menschen
Derm. Mschr. 156, 236-242, 1970

51. Göpfert, H.
Allgemeine Physiologie der Haut
in Dermatologie und Venerologie von H.A. Gottron und W. Schönfeld
Gustav Thieme Verlag Stuttgart 1961 Bd.1, S. 179

52. Gottlob, R. und G. Blümel
Verwendung von Klebestoffen - Anastomosierung kleiner Blutgefäße
actuelle chir. 1, 287-292, 1966

53. Gottlob, R.
"Rasterkleben". Eine neue Methode der chirurgischen Gewebevereinigung
Im Druck

54. Greeley, P.W.
Collective review
The full thickness skin grafts
Plast. reconstr. Surg. 9, 64-67, 1952

55. Hale, H.W. und I.C. McDonald
Open skin grafting
Arch. Surg. 83, 554-560, 1961

56. Haller J.A. und R.E. Billingham
Studies of the origin of the vasculature in free skin grafts
Ann. Surg. 166, 896-901, 1967

57. Hammersen, F. und J. Staubesand
Medulläre Äste des Plexus perivascularis als Fortsetzung der Nierenbeckenstrombahn beim Menschen
II. Mitt.
Angioarchitektonische Studien an der Niere
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 122, 349-362, 1961

58. Häring, R., H.v.Stuckrad, Ch.Lamprecht, S.Grohme und S. Dressler
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Durchführung enteraler Anastomosen mit Klebstoff
Langenbecks Arch. klin. Chir. 316, 572-577, 1966

59. Häring, R. und S. Grohme
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verwendung von Klebstoff an der Trachea
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 81-85

60. Häring, R., S. Dressler und H. Kotlorz
Die Anwendung von Wundklebern im Gastrointestinaltrakt
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 109-114

61. Häring, R., K. Mechsner und E. Vaupel
Die Verklebung von Hautwunden nach Verletzungen
Med. Klin. 64, 1240-1244, 1969

62. Healey, J.E., K.S. Sheena, H.S. Gallager, R.L. Clark und P. O'Neill
The use of a plastic adhesive in the technique of bronchial closure
Surg. Forum 12, 135-139, 1962

63. Healey, J.E., R.L. Clark, H.S. Gallager, P. O'Neill und K.S. Sheena
Nonsuture repair of blood vessels
Ann. Surg. 155, 817-821, 1962

64. Heiss, W., F. Sanguinetti und K. Messmer
Experimentelle Untersuchungen zur nahtlosen Bronchusstumpfversorgung
Thoraxchirurgie 12, 202-207, 1964

65. Heiss, W., E. Guthy und H.M. Becker
Experimentelle Untersuchungen zum Ersatz der chirurgischen Naht durch Klebstoff
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 793-798, 1964

66. Heiss, W.H., P. Faul und H. Pichlmaier
Nahtlose Testhautverpflanzung mit einem neuartigen Gewebeklebstoff
Z.Immun.-Forsch. 129, 288-295, 1965

67. Heiss, W.H., E. Guthy und P. Paul
Vergleichende Untersuchungen zur Reißfestigkeit geklebter und genähter Wunden
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967,
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie S. 275-278

68. Heiss, W.H.
Gewebeklebestoffe - Applikationen, Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten
Med. Mitt. (Melsungen) 42, 11-28, 1968

69. Hensel, H.
Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung mit thermischen Methoden
Klin. Wschr. 47, 1273-1276, 1956

70. Hinshaw, J.R. und E.R. Miller
Histologic studies of skin autografts
Surg. Forum 14, 470-471, 1963

71. Hoferichter, J. und S. Hoferichter
Der Effekt von Acrylatklebern bei Pankreasverletzungen
Bruns'Beitr. klin. Chir. 216, 170-176, 1968

72. Hofmann, H.W.
Oberflächenthermometrie beim Menschen
Medizinal-Markt, Acta medicotechnica 13, 522-524, 1965

73. Horton, C., N. Georgiade, F. Campbell, F. Masters und K. Pickrell
The behavior of split thickness and dermal skin grafts in the peritoneal cavity - an experimental study
Plast. reconstr. Surg. 12, 269-278, 1953

74. Hynes, W.
The early circulation in skin grafts with a consideration on methode to encourage their survival
Brit. J. plast. Surg. 6, 257-264, 1954

75. Jenney, J.A.
Open method of free skin grafting
Amer. J. Surg. 82, 369-401, 1951

76. Johnson, H.A.
Transplantations effect on capillary hemangiomas
Plast. reconstr. Surg. 26, 330-333, 1960

77. Jordan, L.G., O.B. Harrington, W.G. Geurriero, D.R. Wiemer und H.J. Spjut
A comparative study of the use of sutures and polymerizing adhesives for intestinal anastomoses
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 127-130

78. Kleine-Natrop, H.E.
Physikalische Funktionsprüfungen der Hautdurchblutung
in Dermatologie und Venerologie von
H.A. Cottron und W. Schönfeld
Georg Thieme Verlag Stuttgart Bd. 1, Teil 1, 1961

79. Kobus, K.
Wczesne usuwanie opatrunków uciskowych z przeszczepów skórnych
Pol. Tyg. lek 23, 1234-1237, 1968

80. Köhnlein, E.
87. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie München 1970

81. Kort, J.
Das Problem der nahtlosen Vereinigung der Speiseröhre
Chirurg. 37, 155-158, 1966

82. Lagrot, F.
Greffes de peau
Bull. Soc. int. Chir. 18, 459-465, 1959

83. Letterer, E.
Allgemeine Pathologie
Thieme Verlag Stuttgart 1959 S. 514-519

84. Lick, R.F., W. Brückner und O. Beck
Morphologische Untersuchungen zur Heilung von geklebten Wunden im Tierexperiment
I. Die frühen Phasen der Wundheilung
Langenbecks Arch. klin. Chir. 315, 163-172, 1966

85. Lick , R.F., W. Brückner und O. Beck
Histomorphologische Untersuchungen zur Heilung von geklebten Wunden im Tierexperiment
II. Spätergebnisse
Langenbecks Arch. klin. Chir. 315, 173-185, 1966

86. Lick, R.F., W. Brückner und K.F. Dietrich
Zum nahtlosen Wundverschluß durch Kleben
Histomorphologische Befunde
Med. Klin. 62, 321-324, 1967

87. Ljungquist, A. und L.E. Almgard
The vascular reaction in the free skin allo- and autografts
A Stereomicroangiographic and histological study in the rabbit
Acta path. microbiol. Scand. 68, 553-562, 1968

88. Longacre, J.J., G.A. de Stefano und K. Holmstrand
Reconstruction of eyebrow: Graft versus flap
Plast. reconstr. Surg. 30, 638-648, 1962

89. Marchand, D.
Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation in Deutsche Chirurgie von Th. Billroth und A. Luecke fortgeführt von E.v. Bergmann und P.v. Bruns
Enke Verlag Stuttgart 1901

90. Marckmann, A.
Biology of skin autografts
Dan. med. Bull. 14, 135-137, 1967

91. Matsumoto, T., R.M. Hardaway, K.C. Pani und P.M. Margetis
Use of cyanoacrylate tissue adhesives in intestinal anastomosis
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 105-107

92. Medawar, P.B.
The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits
J. Anat. (Lond.) 78, 176-199, 1944

93. Medawar, P.B.
The experimental study of skin grafts
Brit. med. Bull. 3, 79-81, 1945

94. Mir y Mir, L.
Biology of the skin graft; new aspects to consider in its revascularisation
Plast.reconstr. Surg. 8, 378-389, 1951

95. Möller, E.
Wundkleber bei der Laparoskopie
Med. Klin. 61, 1435-1436

96. Nassif, A.C.
An adhesive for repair of tissues
J. Surg. Res. 5, 108-115, 1965

97. Neef, H., K.P. Preusser und S. Pieper
Histomorphologische Befunde nach Nierenkleben
Zbl. Chir. 48, 1629-1636, 1969

98. Odén, B.
Microlymphographic studies of experimental skin autografts
Acta chir. scand. 121, 219-232, 1961

99. Padgett, E.C.
Indications for determination of the thickness für split skin grafts
Amer. J. Surg. 72, 683-693, 1946

100. Pani, K.C., G. Gladieux, R.K. Kulkarni, G. Brandes und F. Leonard
The degradation of n- butyl alpha cyanoacrylate tissue
Surgery 63, 481-489, 1968

101. Parrish, R.A.
Synthetic resin adhesive for placement of skin grafts
Amer. Surg. 30, 753-755, 1964

102. Peer, L.A.
Cell. survival theory versus replacement theory
Plast. reconstr. Surg. 16, 161-168, 1955

103. Ragnell, A
The secundary contracting tendency of free skin grafts
An experimental investigation on animals
Brit. J. plast. Surg. 5, 6-24, 1952

104. Randall, P.
Problems in skin grafting
Surg. Clin. N. Amer. 40, 1629-1640, 1960

105. Rein, H. und M. Schneider
Einführung in die Physiologie des Menschen
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964 S. 232-233

106. Richter, R.
Die Haare
in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von
J. Jadassohn. Ergänzungswerk Bd.1, 3. Teil, S. 345
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

107. Rolle, J.
Untersuchungen zur bakteriziden Wirkung der Gewebekleber
in Klebstoffe in der Chirurgie, Symposium Wien 1967
Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, S. 67-70

108. Schoeler, H.
Über Thermographie
Med. Welt 17, 1710-1716, 1966

109. Schwann, E.
Die Standardmethode einer biologischen Infrarot-
emissionsdiagnostik
Erfahrungsheilkunde 8, Heft 6, 1959

110. Schwann, E.
Die Biologie der infraroten Strahlung
Erfahrungsheilkunde 4, 170-177, 1961

111. Simons, E., W. Lutzeyer und H. Müssiggang
Der nahtlose Wundverschluß bei uro-chirurgischen Operationen im Experiment
Langenbecks Arch. klin. Chir. 316, 568-572, 1966

112. Smahel, J.
The problem of revascularisation of free skin autografts
Acta Chir. plast. (Praha) 11, 78-84, 1969

113. Smahel, J. und L. Clodius
The blood vessel system of free human skin grafts
Plast. reconstr. Surg. 47, 61-66, 1971

114. Smith, F.
A rational management of skin grafts
Surg. Gynec. Obstet. 14, 556-559, 1926

115. Smith, J.A., J. Ringland and R. Wilson
Vascularisation of skin grafts
Surg. Forum 15, 473-475, 1964

116. Stone, H.H.
Utilization of Methyl-2-Cyanoacrylate in the fixation of skin grafts.
Amer. J. Surg. 112, 409-410, 1966

117. Taylor, A.C. und J.W. Lehrfeld
Determination of survival time of skin homografts by observation of the vascular changes in the graft
Plast. reconstr. Surg. 12, 423-431, 1953

118. Thiel, K.H., H. Siemensen, P. Rathert, J. Wiese und H.J. Saager
Acrylatklebstoff in der Nierentraumatologie
Langenbecks Arch. klin. Chir. 314, 62-77, 1966

119. Tronnier, H. und G. Hoppe-Seyler
Zur kombinierten Anwendung physikalisch-chemischer und physikalischer Meßverfahren an der Haut
Ästhet.Med. 14, 254-268, 1965

120. Vaubel, W.E., G. Mathé und C. Brezin
Die Beurteilungsmöglichkeit der Revaskularisation von Hauttransplantaten mit Hilfe der Infrarot-Thermometrie
Z. ges. exp. Med. 142, 123-131, 1967

121. Wallenstein, L.v.
Über die Beeinflussung des Haarwuchses durch experimentelle Wunden beim Kaninchen
Derm. Wschr. 122, 831-834, 1950

122. Wojnar, V.S., A.I. German, T.H. Moghul und D. Scarano
Liver, spleen and kidney wounds
Arch. Surg. 89, 237-241, 1964

123. Wolff, K. und F. Schellander
Encym histochemical studies on the healing process of split skin grafts
I. Aminopeptidase, Diphosphopyridin Nucleotide-Diaphorase and Succinic Dehydrogenase in autografts
J. invest. Derm. 45, 38-45, 1965

124. Wolff, K. und F. Schellander
Encym histochemical studies on the healing process of split skin grafts
II. 5 Nucleotidase, Adenosinetriphosphatase, acid and alkaline phosphatase in autografts
J. invest. Derm. 46, 205-212, 1966

125. Zoltán, J.
Transplantationslehre im
Handbuch der Plastischen Chirurgie von E. Gohrbandt, J. Gabka und A. Berndorfer
Walter De Gruyter & Co., Berlin 1965

Herrn Prof. Dr. H.C. Friederich möchte ich an dieser Stelle vielmals für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes sowie seine stets freundliche Unterstützung danken.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Max Gloor für seine vielen wertvollen Ratschläge bei der Planung und der Durchführung der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit.

Ferner gilt mein Dank Herrn Preiss und Herrn Ruprecht für die technische Hilfe bei den Operationen, Frau Bollmann für die Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate und Frau Schneider für die Anfertigung der Fotografien.

Lebenslauf

Am 8.1.1945 wurde ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr. med. Kurt Scharsich und seiner Ehefrau Thea, geborene Köhler in Dresden geboren. Nach dem Tode meiner Eltern 1945 wuchs ich bei meiner Pflegemutter Frau Ingeborg Freitag in Raschau im Erzgebirge auf.

Im Herbst 1951 wurde ich in die Grundschule Raschau eingeschult. Nach unserer Flucht in die Bundesrepublik im November 1953 besuchte ich die Volksschule in Hoof bei Kassel. 1955 wechselte ich auf das altsprachliche Friedrichsgymnasium in Kassel über und bestand dort am 21.2.1964 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1964 begann ich mit dem Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im April 1965, die ärztliche Vorprüfung im März 1967 ab.
Im Wintersemester 1967/68 studierte ich Medizin an der Universität in Wien, im Sommersemester 1968 an der Universität in Köln. Mein Studium setzte ich im Wintersemester 1968/69 an der Philipps-Universität in Marburg fort und bestand hier am 24.7.1970 die ärztliche Prüfung.

Vom 1. Oktober 1970 bis zum 31. Januar 1971 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg, vom 1. Februar bis zum 31. März 1971 an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Marburg.
Im Roten Kreuz Krankenhaus in Kassel setzte ich auf der chirurgischen Abteilung meine Tätigkeit als Medizinalassistent vom 1. Mai bis zum 31. August 1971 fort. Seit dem 15. September arbeite ich auf der Inneren Abteilung des Diakoniekrankenhauses in Wehrda. Ich beabsichtige, dort meine Ausbildung als Medizinalassistent am 15.Januar 1972 abzuschließen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Bommer, Buchholz, Cleve, Dimroth, Dölle, Drawert, Gedigk, Hensel, Hildebrandt, Hort, Jacob, Karlson, Koransky, Lang, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Schirren, Schleyer, Schmid, Seidel, F., Seidel, W., Siegert, Spiegelberg, Staib, Straub, Strohmeyer, Vogt, Voss, Walcher, Zilliken.

in Wien: Chiari, Deutsch, Flamm, Fuchsig, Hoff, Hruby, Langer, Lindner, Neuhold, Novotny, Obiditsch-Mayer.

in Köln: Eder, Fischer, Friedmann, Gross, Heberer, Hübner, Imhäuser, Kaufmann, Lennartz, Lentze, Pulverer, Zipf.